Aus der Kinderklinik der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Professor Dr. J. B. Mayer

KASUISTISCHER BEITRAG ZUM PEUTZ-TOURAINE-JEGHERS SYNDROM IM KINDESALTER

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

Vorgelegt von

Schapur Aliani

1969

Dekan: Professor Dr. F. Loew

Referent: Professor Dr. J. B. Mayer

Aus der Kinderklinik der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Professor Dr. J. B. Mayer

KASUISTISCHER BEITRAG ZUM PEUTZ-TOURAINE-JEGHERS SYNDROM IM KINDESALTER

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

Vorgelegt von

Schapur Aliani

Dekan: Professor Dr. F. Loew

Referent: Professor Dr. J. B. Mayer

Die mündliche Promotionsprüfung fand am

6. Februar 1969 statt.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite:
I.	Einleitung	3
II.	Literaturbericht	4
III.	Kasuistik	19
IV.	Differentialdiagnose	4o
V.	Diskussion	46
VI.	Zusammenfassung	51
VII.	Literaturverzeichnis	52
	Lebenslauf	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542713_0009

I. E I N L E I T U N G

Die Medizin kennt Krankheitsbilder, die bei typischer Ausprägung allein auf Grund der klinischen Symptomatik schon eine definitive Diagnosestellung gestatten. Im Gegensatz hierzu bieten andere Krankheitsbilder vom klinischen Aspekt her nur wenig, was zu einer zügigen Diagnosestellung beitragen könnte und dennoch gibt es manches Signal, sofern es als solches erkannt wird. - Ein solches Signal gewinnt um so mehr Wert an Bedeutung, je mehr es pathognomonisch oder prognostisch auszuwerten ist.

Auch im Falle des wenig bekannten Peutz-Jeghers-Syndroms bieten sich derartige signalisierende Symptome an. Es gehört zum Wesen dieser Erkrankung, daß sie ihre Hautsymptome erst im Erwachsenenalter offenbart. Daher sind die meisten Mitteilungen aus dem Fachgebiet der Inneren Medizin, der Chirurgie und der Dermatologie zu finden. Da einzelne Anfangssymptome durchaus im Kindesalter schon zu beobachten sind, erscheint es berechtigt, an Hand eines kasuistischen Beitrages aus der Pädiatrie die Symptome, den Verlauf, die Therapie und die Prognose des Peutz-Jeghers-Syndroms zu besprechen. Der nachfolgend beschriebene Fall dürfte der erste im deutschen pädiatrischen Schrifttum sein.

II. LITERATURBERICHT

Im Jahre 1921 berichtete PEUTZ[1] anläßlich einer Durchuntersuchung einer holländischen Familie über folgende Befunde:

Eine 25-jährige Patientin mußte wegen Darminvagination operiert werden, wobei sich ursächlich ein Dünndarmpolyp zeigte. Der 15-jährige Bruder dieser Patientin wurde später wegen einer Jejunuminvagination ebenfalls operiert, wobei sich eine Polyposis sowohl des Jejunums als auch des Ileums und des Colon descendens ergab. Schon hierbei ergab die histologische Untersuchung Veränderungen im Sinne eines beginnenden Adenocarcinoms.

Weiterhin zeigten die beiden erwähnten Patienten neben ausgebreiteten Nasenschleimhautpolypen eine eigenartige Pigmentanomalie in Form kleiner, dunkler Pigmentflecken im Gesicht, an den Lippen und in der Mundhöhle. Diese Pigmentflecken waren etwa im 5. Lebensjahr aufgetreten. Ein weiterer Bruder, der zeitweise aus dem Rectum blutete, hatte Rectumpolypen. Der Vater dieser Kinder zeigte zum Zeitpunkt der Untersuchung Pigmentanomalien, jedoch nur im Bereich der Mundschleimhaut. Zwei Geschwister des Vaters, die angeblich die gleiche Pigmentierung gezeigt hatten, waren mit 11 bzw. 2o Jahren an Darmverschlingung gestorben.

Die Autoren JEGHERS, MC.KUSICK, KATZ[2] sowie TOURAINE und COUDER[3] erweiterten später die Mitteilungen bezüglich dieser Familie unabhängig voneinander, so daß gewisse Unterschiede resultieren. Es steht jedoch fest, daß sich die Symptome der Pigmentflecken und Polypen in drei Generationen derselben Familie befinden. In einem Fall wurden auch Blasenpolypen erwähnt. Auf Grund dieser Erstbeschreibung ergeben sich bereits eindeutig folgende Kardinalsymptome: Frühes Auftreten von Pigmentanomalien im Bereiche von Haut (perioral) und Schleimhaut (Lippen und Mund), später werden Schleimhautpolypen offenbar (Darm, Nase und Blase). Außerdem schienen diese beiden Symptome familiär vorzukommen. Anläßlich einer Beschreibung von Dünndarmpolypen zweier indo-europäischer Geschwister im Jahre 1925 erwähnen VAN DIJK und OUDENDAL[4], daß beide Patienten (ein Junge von 16 und ein Mädchen von 25 Jahren) auf der Lippenschleimhaut und dem Lippenrot, nicht auf die Umgebung übergreifende, Pigmentflecken zeigten. Eine weitere Schwester dieser Patienten zeigte hingegen keine Pigmentflecken. Angeblich hatten auch die übrigen Geschwister dieser Patienten keine Pigmentflecken oder Polyposis. Der 16-jährige Junge litt an einer, wie sich allerdings bei der Operation zeigte, Polyposis des Jejunums und Ileums (5 Polypen).

Die ältere Schwester, die ebenfalls wegen rezidivierenden Darmkrämpfen operiert wurde, zeigte lediglich einen Polyp

im Bereiche des Ileums. Sämtliche Polypen wurden histologisch untersucht. Dabei ergab sich jedoch eindeutig kein Anhalt für eine Malignität. Es handelte sich vielmehr um gutartige fibroepitheliale Geschwülste, wobei die Epithelien gut ausdifferenziert waren. Auf Grund der bis dahin wenigen Beobachtungen hatten diese Autoren noch nicht an die Eigenständigkeit dieser Bilder gedacht. Erst im Jahre 1944 erfolgte eine weitere Mitteilung (FOSTER[5]) eines Krankheitsbildes mit der Symptomatik Invagination und brauner Pigmentierungen der Lippen und des Gesichtes. Hierbei wurden Tumoren des Jejunums und Ileums gefunden, die adenomatösen Polypen sehr ähnlich waren. Jedoch fiel eine Gewebsunruhe auf, so daß diese Neoplasien als Adenocarcinome aufgefaßt wurden. Es handelt sich um einen 43-jährigen Mann und dessen 16-jährige Tochter. Ein Bruder des männlichen Patienten, der wegen Darmblutungen und Leibschmerzen bekannt war und die gleiche Pigmentierung zeigte, starb an einem inoperablen Magencarcinom. In diese Zeit fällt auch eine erste umfangreiche Ausführung von JEGHERS über Hautpigmentierungen, wobei er diese in Zusammenhang mit Intestinalpolypen erstmalig als Syndrom anspricht. Dabei diskutiert er die Möglichkeit, daß Pigmentanomalie und Polyposis ursächlich koordiniert sind, was im Hinblick auf das familiäre Auftreten auch erklärbar schien.

Die eigenartige Verbindung von Pigmentierung und Polypen haben TOURAINE und COUDER[(3)] 1945 wieder aufgegriffen. Sie

stellen dabei die Mitteilung von DEUTZ und dessen Priorität und den Syndromcharakter dieser Erscheinungen auf Grund der Literaturstudien und eines eigenen Falles (15-jähriges Mädchen) klar heraus. Seit dem 5. Lebensjahr wurden bei diesem Mädchen circumoral, im Gesicht, auf dem Lippenrot, auf der Lippen- und Wangenschleimhaut und auf dem Gaumensegel kleine Pigmentflecken gefunden. Weiterhin waren befallen: untere Hälfte des Nasenrückens, Nasenflügel, Stirn, Wangen, Unterlider, Ohrmuscheln und vereinzelt auch die Arme. Die Beschwerden des Mädchens bestanden in chronischer Obstipation und Rectumprolaps. Außer einer Erweiterung der Rectumampulle und des Sigmoides fand sich ein nußgroßer beweglicher Rectumpolyp. Dieser zeigte sich nach der Operation histologisch als ein gutartiger drüsiger Polyp. Die Eltern und die einzige Schwester waren klinisch unauffällig. Die beiden Symptomgruppen dieses Syndroms (Pigmentanteil einerseits, Polyposis intestini andererseits) veranlaßte die Autoren zu einer erbbiologischen Überlegung: Das Syndrom könne durch 2 gekoppelte Gene - wobei für jeden Teil des Syndroms eines verfügbar ist - einfach dominant vererbt werden.

In den folgenden Jahren häufen sich dann die Publikationen über das inzwischen bekannt gewordene PEUTZ-JEGHERS-Syndrom, vornehmlich allerdings bei Erwachsenen. In unserem Interessenkreis stehen jedoch außer neuen Gesichtspunkten allgemeiner Art zumeist die pädiatrischen Mitteilungen,

auf die wir uns nachfolgend weitgehend beschränken wollen.

Über ein 1o ^{1}/2-jähriges Mädchen von dunkler und schwarzer Hautfarbe berichteten 1947 NEIMANN und GRILLIAT[6]. Seit einem halben Jahr litt das Kind, das eine dichte kleinfleckige Pigmentierung um den Mund und die Nasenlöcher zeigte, an Gewichtsverlust und anfallsartigen Darmkrämpfen. Nacken, Wangen und Stirn waren von der Pigmentation nur wenig befallen. Es wurden 2 Operationen durchgeführt, wobei sich 2 Dickdarmpolypen fanden. Einmal war im Ileumbereich eine Invagination festzustellen, die allerdings nicht von einem Polypen verursacht war. Die histologische Untersuchung des Rectumpolypen zeigte eine gutartige drüsige Wucherung mit entzündlichen Veränderungen. Ein Anhalt für Malignität bestand offensichtlich nicht. Die Familienanamnese ist unauffällig. Da das Kind im Schock nach der 2. Operation starb und keine Autopsie erfolgte, sind keine weiteren Befunde erhoben worden.

Von einem 2o-jährigen jungen Mann berichteten mehrere Autoren (DEMARTIAL[7], ROUX und BONNIN[8]).
Seit Geburt hatte dieser Patient circumorbital, circumoral, auf dem Nasenrücken, in den Naso-Labialfurchen, auf dem Lippenrot sowie der Lippenschleimhaut massive, z.T. konfluierende, nicht erhabene Pigmentflecken. Mit 15-17 Jahren waren wegen Invagination 2 Operationen notwendig geworden, wobei ein Rectumpolyp und eine Polyposis des

Dick- und Dünndarmes gefunden wurden. Histologisch: gutartiges, ausdifferenziertes, becherzellreiches Epithel ohne Infiltrationstendenz. Eine spätere Magenröntgenuntersuchung deckte weitere Polypen in der Pylorusgegend auf. Obwohl die Eltern dieses Patienten nicht befallen waren, übernehmen diese und die vorigen Autoren die These von TOURAINE im Sinne einer dominanten Vererbung durch zwei verschiedene, jedoch gekoppelte Gene.

In den folgenden Jahren wuchs das Schrifttum über das PEUTZ-JEGHERS-Syndrom stark an. Größtenteils bieten die Kasuistiken die gleiche Symptomatik an:

1. Abnorme Pigmentierung verschiedener Lokalisation

   A: Haut

   a) Circumorificiell (Augen, Nase, Mund).
   b) Gelenkstreckseiten: Schultergelenk, Hand und Fingergelenk, Fußrücken und Zehengelenke.
   c) Weniger intensiv kann die Pigmentierung verstreut auch das gesamte Hautorgan betreffen. Dunkelhaarige Individuen sind bevorzugt.

   B: Schleimhaut

   Lippen, Wangen, Gaumen, Rachen- und Nasenschleimhaut sind zumeist befallen. Verschiedentlich wurde auch in der Rectumschleimhaut eine Pigmentierung gefunden.

2. Polypenbildung

Die gesamte Schleimhaut des Magendarmtraktes einschließlich der Magenschleimhaut kann befallen sein. Gelegentlich kommen auch in der Schleimhaut des Urogenitalsystems Polypenbildungen vor. Am häufigsten finden sich die Polypen im Dünndarmbereich lokalisiert. Die Blasen- und Genitalschleimhaut sind relativ selten befallen. Die Hinweise auf das Bestehen derartiger Polypen reichen von Schmerzen, Obturationen, Invaginationen, Tenesmen, Blutungen bis zur ausgeprägten Anämie. Eine Bevorzugung eines bestimmten Geschlechts liegt nicht vor. Jedoch erscheint das 2. Lebensjahrzehnt vorwiegend betroffen, d.h. in dieser Zeit wird die Diagnose gestellt, obwohl unbekannterweise das Krankheitsbild schon früher bestanden hat. Sofern Operationen oder Resektionen durchgeführt wurden, erwähnen die Autoren den histologischen Befund. Dabei ergibt sich, daß es sich fast immer um gutartige adenomatöse Polypen handelt, nur vereinzelt findet man beginnende maligne Entartung des Epithelgewebes. Die Pigmentationen selbst waren in jedem Falle gutartiger Natur. Es kam sogar häufig zu spontaner Rückbildung der Pigmentationen. In keinem aller uns bekannten Fälle wurde eine Entartung in ein Melanom beobachtet.

Auffallend war den meisten Autoren die Familiarität des Krankheitsbildes. Die Beobachtungen veranlaßten schließlich zu der einheitlichen Annahme, daß diese Erkrankung dominant vererbt wird.

1959 teilten die Autoren CHRISTIANS, FONTAINE und DEFOORT[9] nach einer Untersuchung von 16 sicheren und 4 wahrscheinlichen Fällen von PEUTZ-JEGHERS-Syndrom innerhalb einer Familie Gedankengänge bezüglich der Vererbung mit. An Hand eines aufgestellten Stammbaumes kamen sie zu dem Ergebnis, daß sich die Krankheit autosomal dominant vererbt, zumal in 5 beobachteten Generationen kein Überspringen aufgetreten war.

Im Jahre 196o hatte KLOSTERMANN[1o] erstmals eine umfangreiche Zusammenstellung aller bis dahin veröffentlichten Publikationen über das PEUTZ-JEGHERS-Syndrom herausgegeben. In den meisten dieser Fälle wurden die bis dahin erhobenen Befunde bestätigt, ohne daß neue Gesichtspunkte aufgetreten sind. Dennoch wird nachfolgend über die wichtigsten Veröffentlichungen noch referiert.

196o beobachteten 2 kubanische Autoren (SIMÓN TISNADO MUÑOZ und ENRIQUE NORIEGA[11]) die Kombination von Hautpigmentationen und Dolichocolon bei 5 Patienten. Nach Darstellung der einzelnen Fälle erörtern sie die Frage, ob diese Kombination nicht doch häufiger sei als die von

PEUTZ beschriebene Pigmentfleckenpolypose. In der späteren Literatur fanden sich jedoch keine Autoren, die diesen Gedanken aufgegriffen haben.

An Hand einer Kasuistik liefern VÁNKOS, DREISSIGER und BALÁZS[12] 1962 einen Beitrag zur Nosologie des PEUTZ-TOURAINE-Syndroms. Ein 17-jähriger Junge, der aus einer Blutverwandtschaftsehe geboren wurde, dessen eine Schwester ebenfalls charakteristisch lokalisierte Pigmentflekken mit Schädelasymmetrie und geschwächtem Intellekt zeigte, dessen andere Schwester jedoch völlig unauffällig war, mußte wegen einer faustgroßen schmerzhaften Resistenz im Bereich des linken Oberbauches chirurgisch behandelt werden. Auf Grund der zu beobachtenden Pigmentationen, die sich über das Gesicht - besonders aber um Mund, Augen, Unterlippen und Mundschleimhaut - verteilten, wurde sofort an einen durch Polyposis intestinalis entstandenen Symptomenkomplex gedacht. Die Operation bestätigte die klinische Verdachtsdiagnose einer polypenbedingten Invagination im Bereiche des Colon transversum.

Histologischerseits zeigte sich ein großer adenomatöser gestielter Tumor, der zwar an einer Stelle eine Proliferation stark erweiterter Lymphgefäße zeigte, im übrigen jedoch keinen Anhalt für Malignität ergab. Bei der später durchgeführten Rektoskopie fanden sich an der Schleimhaut des Rektums zahlreiche bohnengroße Polypen. Interessant

erscheint hier der ophthalmoskopische Befund: "Links 2 kleine Irispigmentationen, links innen oben in der Retina ein nadelstichgroßer Pigmentfleck, im übrigen keine ophthalmologischen Veränderungen".

Es ist schwierig, diesen Befund mit dem Krankheitsbild der Pigmentfleckenpolyposis nachweislich in Zusammenhang zu bringen, erscheint aber trotzdem erwähnenswert. Ebenso schwierig ist es, eine weitere Symptomatik dieses Falles einzuordnen: Der asymmetrische Schädel und das Fehlen der Processus spinosi der 3. bis 12. Brustwirbel. Außerdem bestand eine Deviation des Nasenseptums. Diese dysraphischen Veränderungen wurden auch in anderer Form (z.B. Kyphoskoliose, gotischer Gaumen, Hiatushernie, Trichterbrust und Doppelzähne) beschrieben.

Es fällt auf, daß der von TOURAINE erwähnte Terminus der "Polydysembryoplasie" wahrscheinlich einem Status dysraphicus hinzugesellt ist. Die periorificiell auftretenden Pigmentanomalien entsprechen in ihrer Lokalisation dem embryonalen Verschmelzungssaum, was zumindest einen zeitlichen Hinweis für die Entstehung der Pigmentfleckenpolyposis darstellen kann. Ferner stellen die Verfasser zur Diskussion, daß sowohl die Polypen als auch die Lentigines auf Einwirkung neuraler Impulse entstehen.

MICHALANY und FERRAZ[13] berichteten 1962 über das Vorkommen des PEUTZ-JEGHERS-Syndroms in einer Mulattenfami-

lie. Zwei Brüder - 21-jährig und 14-jährig - zeigten typische Hinweissymptome für die Pigmentfleckenpolypose, wobei folgende neue Gesichtspunkte erwähnenswert sind: Der 14-jährige Junge zeigte neben der Pigmentation der Lippen, der Mundschleimhaut und der Finger auch einen Melaninflecken an der Glans penis. Als zweites bis dahin nicht beschriebenes Ereignis wird bei dem gleichen Jungen über den Abgang eines invaginierten, nekrotischen Darmstückes berichtet. Im Anschluß hieran hatte sich eine Nahtstenose entwickelt. Der übrige Verlauf bietet gegenüber früher beschriebenen nichts Neues. Die Histologie mehrerer, bei beiden Patienten entfernter Polypen zeigte, daß es sich jeweils um benigne Adenome handelte, die einen dem der anliegenden Schleimhaut vergleichbaren Aufbau zeigten. Dabei wurde allerdings beobachtet, daß mehrere Zellen abnorm argentaffin waren. Aus dem teilweisen Überwiegen der Argentaffinität konstruieren die Autoren eine ursächliche Beziehung zu den beobachteten Invaginationen: Die Überproduktion von Serotonin durch die argentaffinen Zellen kann eine Darmhyperperistaltik verursachen und somit auch zu Invaginationen beitragen.

1963 berichteten ACHORD und PROCTOR[14] an Hand eines eindrucksvollen Falles einer PEUTZ-JEGHERS-Erkrankung bei einem 13-jährigen Mädchen über die Kombination von gutartigen Polypen und anläßlich der Autopsie nachgewiesenen Ade-

nocarzinomen. Das Negermädchen war im Laufe der Erkrankung wohl infolge intrahepatischer Metastasen ad exitum gekommen. Bei der Obduktion, wobei die vorher bekannte allgemeine Symptomatik - wie orale Pigmentation, hypochrome Anämie und Polypenbefall des Magens, des Jejunums und des Sigmoides - bestätigt wurde, zeigte sich ein enormer Ascites mit multiplen intrahepatischen Tumormassen. Auch in der großen Magenkurvatur fand sich ein Adenocarcinom, das den gleichen Aufbau wie die Lebergeschwülste zeigte. Andererseits fanden sich auch zahlreiche gutartige Polypen. Weitere Metastasierungen konnten nicht gefunden werden.

Im Jahre 1963 berichteten ROBERT et al.[15] über einen Fall von maligner Entartung auf dem Boden einer ausgedehnten Magen-Darmpolyposis. Offensichtlich handelte es sich aber im Hinblick auf die noch bestehende abnorme Pigmentierung der Mundhöhle und der Lippen um ein PEUTZ-JEGHERS-Syndrom. Das Leiden führte trotz mehrfacher chirurgischer Eingriffe - wahrscheinlich von Magen-Duodenalpolypen ausgehend - zu einer Carcinommetastasierung in Leber und Peritoneum. Bei früheren Operationen wurden jeweils Carcinome in Dünndarm, Dickdarm und Ovar radikal entfernt. Die histologische Untersuchung der Pigmentflecken zeigte Melanin in der Basalschicht der Epidermis.

1964 berichtete DELLA CELLA[16] ebenfalls darüber, daß wohl eine dominante autosomale Vererbung beim PEUTZ-JEGHERS-

Syndrom besteht. Er kommt nach Durchsicht der Literatur und Besprechung dreier Fälle, wovon 2 in derselben Familie auftraten, zu dem Schluß, daß für die Vererbung entweder ein oder zwei verschiedene Gene in Frage kommen. Dabei bringt er die Melanodermie einerseits und die viscerale Polyposis andererseits mit einem Gen in Beziehung. Diese Gedankengänge sind allerdings schon im Jahre 1946 von TOURAINE erörtert worden.

Im Jahre 1964 beobachteten CHRISTIAN, MELOUGHLIN, CATHCART und EISENBERG[17] bei einem 4 1/2-jährigen Mädchen die seltene Kombination eines PEUTZ-JEGHERS-Syndroms mit einem Granulosazelltumor des Ovars. Interessant erscheint, daß die Diagnose des PEUTZ-JEGHERS-Syndroms in diesem Fall weder durch Veränderungen der Haut, noch durch Symptome von seiten des Darmes gestellt wurde, sondern durch das Symptom der Pseudopubertas praecox: Die zunehmende Brustdrüsenentwicklung seit dem 2. Lebensjahr und das Auftreten erster Vaginalblutungen seit dem 3. Lebensjahr waren Anlaß zur regulären Durchuntersuchung. Dabei wurden neben einer Vermehrung der Oestrogene eine Uterusvergrößerung, eine linksseitige Ovarvergrößerung, die - wie sich später histologisch zeigte - auf einen Granulosazelltumor zurückging, auch die Symptome der PEUTZ-JEGHERS'schen Erkrankung festgestellt: Pigmentationen der Lippen, der Mundschleimhaut und der Gingiva.

Röntgenologisch wurden im Magen und im Duodenum polypoide Strukturen beobachtet; diese sind allerdings klinisch stumm geblieben.

Auch in jüngerer Zeit (1965) findet man Mitteilungen über eine maligne Entartung bei PEUTZ-JEGHERS-Syndrom (WILLIAMS und KNUDSEN[18]).
Die Autoren berichteten bei einer 52-jährigen Frau über ein metastasierendes Duodenalcarcinom bei PEUTZ-JEGHERS-Syndrom. Diese Befunde sind histologisch als mucoides Adenocarcinom und eine Lymphknotenmetastasierung gesichert worden. Die erwähnte Patientin kam 15 Monate nach der Duodenaloperation infolge Kachexie ad exitum.

Andere Autoren (SARBS, GAUTHIER, QUILICCI, GUIEN (1966)[19]) berichteten über gleichzeitiges Vorkommen von Polypen im gesamten Verdauungskanal (Magen, Dünndarm und Dickdarm).

Im Jahre 1967 haben NEELY und GILLESPIE[20] an Hand einer kasuistischen Mitteilung bezüglich des PEUTZ-JEGHERS-Syndroms von einer Familie berichtet, in der der Vater mit 2 Söhnen an einer Pigmentfleckenpolypose erkrankt waren. Weiterhin wird ein 19-jähriges Mädchen erwähnt, das neben der üblichen Anordnung der Pigmentflecken auch einen Befall der Wangenschleimhaut zeigte. Es war wegen Invagination im Laufe der Operation ein Polyp im oberen Jejunum entfernt

worden, der histologisch gutartig war.

Sonstige neue Gesichtspunkte sind in dieser jüngsten Literatur nicht zu finden.

III. K A S U I S T I K

Familienanamnese: Der Großvater väterlicherseits sei mit 78 Jahren an einem "Herz-Asthma" gestorben. Er hatte niemals Beschwerden von seiten des Magen-Darm-Kanals; soweit erinnerlich, bestanden weder bei ihm noch bei anderen Familienangehörigen irgendwelche äußerlich sichtbaren Pigmentierungen. Die Großmutter väterlicherseits sei z.Zt. 81 Jahre alt und fühle sich wohl. Auch bei ihr fehlen gastrointestinale Symptome. Mütterlicherseits seien beide Großeltern in hohem Alter einem Herzleiden erlegen. Auch bei ihnen werden Affektionen seitens des Magen-Darmtraktes sowie Pigmentanomalien verneint.

Der Vater, von Beruf Heizer, 45 Jahre alt, ist bisher niemals ernstlich krank gewesen. Insbesondere haben sich bei ihm niemals Magen-Darmbeschwerden eingestellt. Das Aussehen des Mannes ist altersentsprechend und wirkt gesund. Es fehlen jegliche Zeichen von außergewöhnlicher Pigmentierung sowohl der Haut als auch der sichtbaren Schleimhäute. Die 47-jährige Mutter ist ebenfalls völlig gesund. Auch sie bietet äußerlich keinerlei unregelmäßige oder auffallende Pigmentierung. Sie hatte bisher eine Geburt, keine Früh- oder Totgeburten. Auch sie hatte niemals Magen-Darmbeschwerden, auch keine Zeichen einer son-

stigen abdominalen Erkrankung. Bezüglich des Urogenitalsystems bestanden bei der Mutter angeblich niemals Beschwerden. Es bestehen zwischen den Eltern keinerlei verwandtschaftliche Beziehungen.

Eigene Anamnese: Unsere jetzt 13-jährige Patientin ist das erste und einzige Kind, das nach völlig regelrecht verlaufener Schwangerschaft mit einem Geburtsgewicht von 37oo g und einer Länge von 52 cm komplikationslos aus einer Schädellage geboren wurde. Die Neugeburtsperiode war unauffällig. Die Aufzucht des Kindes machte keine Schwierigkeiten. Die Ernährung erfolgte während der ersten 3 Lebenswochen ausschließlich durch Stillen. Bis zur 8. Lebenswoche wurde das Kind dann teils mit Muttermilch, teils mit Halbmilch (halb Kuhmilch, halb Wasser) ernährt. Die erste Obst- und Gemüsezufütterung erfolgte in der 6. Lebenswoche. Das Kind habe immer einen guten Appetit gehabt und regelmäßig an Gewicht zugenommen. Nach den Angaben der Mutter verlief die statische und geistige Entwicklung des Kindes völlig normal: Greifen mit 3 Monaten, Sitzen mit 7 Monaten, Laufen mit 14 Monaten, einzelne Wörter mit 18 Monaten, Satzbildungen mit 2 Jahren, Bettreinheit mit 18 Monaten. Das Kind besuchte regelmäßig mit gutem Erfolg seit dem 6. Lebensjahr die Volksschule.

In der 6., in der 1o. und in der 14. Lebenswoche wurde je-

weils ein Vigantolstoß verabreicht (genaue Mengenangaben sind nicht mehr zu erfahren). Im 7. Lebensmonat erfolgte die erste Pockenimpfung, die zweite erfolgreiche Pockenimpfung wurde im 12. Lebensjahr durchgeführt. Die 3-fache DPT-Kombinationsimpfung erfolgte und die polyvalente Polio-Schluckimpfung im 9. Lebensjahr, im 1o. Lebensjahr die BCG-Impfung.

Im Alter von 2 Monaten war das Kind zum erstenmal in klinischer Behandlung, angeblich wegen einer schwerverlaufenden Angina tonsillaris. Mit 2 Jahren habe das Kind Keuchhusten durchgemacht. Im 3. Lebensjahr habe es komplikationslos die Masern überstanden. Kurze Zeit später mußte das Kind wegen Pneumonie behandelt werden. Außer einer allgemeinen Infektanfälligkeit wurden seither bis zum 7. Lebensjahr keine sonstigen Erkrankungen registriert.

Nach einer kurzen, aus Durchfällen, Erbrechen und krampfartigen Leibschmerzen bestehenden Anamnese erfolgte im 7. Lebensjahr eine stationäre Aufnahme mit der Verdachtsdiagnose einer Appendicitis in der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg. Das Kind fieberte um 39°C. Es fand sich bei einer geringen Auftreibung des Abdomens eine deutliche Abwehrspannung im rechten Unterbauch. Bei einer kolikartigen Schmerzattacke war über dem rechten Unterbauch ein hühnereigroßer, elastischer, gut verschieblicher, schmerzhafter Tumor zu tasten. Bei der sogleich durchge-

führten Operation zeigte sich die Appendix jedoch völlig normal. Nach ihrer regulären Abtragung und Versenkung des Stumpfes fand sich dann eine stark klobige Verdikkung des untersten Ileums, etwa 7-8 cm vor der Bauhinschen Klappe. Schließlich zeigte sich eine Ileozökal-Invagination, deren Beseitigung keine Schwierigkeiten machte. Durchblutungsstörungen des invaginierten Darmteiles bestanden nicht. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die Stuhluntersuchungen auf Wurmeier waren negativ verlaufen. Die anfangs bestehende Leukozytose von 18 5oo hatte sich kurz nach der Operation normalisiert. Das Blutbild und der Urinbefund waren unauffällig.

5 Monate nach der Klinikentlassung begannen erneut krampfartige, ständig zunehmende Leibschmerzen im rechten Unterbauch, so daß eine erneute stationäre Aufnahme in der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg notwendig wurde. Die Symptomatik war der erstbeschriebenen sehr ähnlich: heftige, ohne Fieber einhergehende Leibschmerzen im rechten Unterbauch. Es bestand Druckschmerzhaftigkeit mit einem in der Tiefe gelegenen, hühnereigroßen, gut verschieblichen Tumor. Nach Eröffnung in diesem Bereich fanden sich mehrere, zum Teil mit dem unteren Ileum in Verbindung stehende Adhäsionsstränge, wodurch etwa 1o cm des Ileums abgeknickt wurden. Weiterhin zeigte sich 4o cm oral der Bauhin'schen Klappe eine ca. 15 cm lange Invagi-

nation, die - wie sich später herausstellte - durch einen knapp kirschgroßen, beweglichen, im Darmlumen erkennbaren Polypen verursacht war.

Nach Eröffnung des Darmes und Abtragung des Polypen war in der Darminnenfläche, am Ansatz des Mesenteriums, ein etwa markstückgroßes, von flachen Polypen übersätes Areal festzustellen.

Danach erfolgte in etwa 1o cm Länge die Resektion des betroffenen Darmstückes. Durch Seit-zu-Seit-Anastomose wurde die Operation abgeschlossen. Kurz nach der Operation setzte die Peristaltik wieder ein. Postoperativ wurde mit Laevulose-Dauertropf-Infusion, Antibiotika und Bluttransfusion behandelt.

Der weitere Verlauf war komplikationslos. Das Kind konnte 11 Tage nach der Operation mit regelmäßigem normalem Stuhlgang beschwerdefrei nach Hause entlassen werden. Die histopathologische Untersuchung (s. Abb.1) des resezierten Ileumteils zeigte im Bereich des Polypen überall einschichtiges, größtenteils aus Becherzellen bestehendes Drüsenepithel. Die Drüsen zeigten sich vielfach erweitert und schleimgefüllt. Stellenweise waren darin basal gelagerte Stiftkerne zu erkennen. Für Malignität fand sich kein Anhaltspunkt.

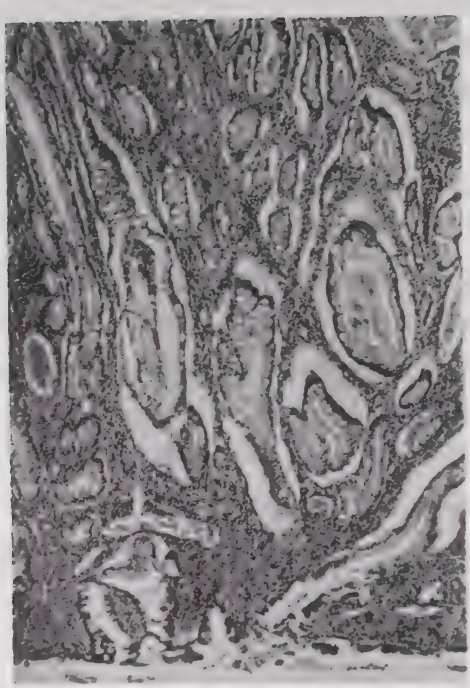


Abb.1: Histologisches Präparat eines Dünndarmpolypen, entnommen bei der 1962 stattgefundenen ersten Ileuminvagination.

Diagnose: Adenomatöser Darmpolyp. (Pathologisches Institut der Universitätskliniken Homburg/Saar, damaliger Direktor: Prof. Dr. ROTTER).

9 Monate nach der Klinikentlassung wurde die Patientin wiederum wegen heftiger Blutung und Erbrechen in der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg aufgenommen. Der Allgemeinzustand war schlecht; das Kind befand sich in einem Kreislaufkollaps und hatte einen aufgetriebenen Leib. Es bestand eine diffuse Abwehrspannung, Darmgeräusche waren nur ganz vereinzelt zu hören. Links der Medianlinie tastete man eine senkrecht verlaufende walzenförmige Resistenz. Bei dem sogleich durchgeführten Kontrasteinlauf lief das Kontrastmittel nur langsam in den frei entfaltbaren Dickdarm bis zum Zökum und gelangte in das untere Ileum. Es ergab sich also kein Anhalt für eine Invagination. Auffallend war, daß auch der zuvor erhobene Tastbefund nun nicht mehr nachweisbar war. Kurze Zeit später konnte das Kind in deutlich gebessertem Zustand nach Hause entlassen werden.

Wegen der gleichen Symptomatik mußte 18 Monate später wieder eine stationäre Aufnahme erfolgen (Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof/Saar). Das blasse 1o-jährige Mädchen war bei der Aufnahme wieder in einem Kreislaufkollaps. Im Unterbauch tastete man ein großes, relativ derbes, sehr schmerzhaftes Konvolut. Die Darmtätigkeit war vollkommen erloschen. Die rektale Untersuchung ergab Blut am untersuchenden Finger. Unter der Verdachtsdiagnose eines Invaginations-Ileus wurde sofort operiert

(Chefarzt Dr. med. A. WEISSHAUPT, Knappschaftskrankenhaus Neunkirchen). Es zeigte sich im Bereich des oberen und mittleren Jejunums ein etwa 3o cm langes Invaginat. Wegen der starken Darmschädigung mußte der Darmabschnitt in einer Länge von 1,1o m reseziert werden. Trotz des schweren Zustandsbildes erholte sich das Kind relativ rasch. Nach fünf Tagen konnte die mit hohen Antibiotikadosen kombinierte Infusionstherapie abgesetzt werden. Die Leukozytenwerte sanken von 29 4oo auf 11 7oo ab. Die Darmtätigkeit war am zweiten postoperativen Tag unter Prostigmingaben wieder in Gang gekommen. Der vom dritten bis fünften postoperativen Tag entleerte Stuhl war leicht blutig tingiert. Die Normalisierung des roten Blutbildes verlief langsamer: Nach anfangs 9 g% Hb, postoperativ 7,9 g% Hb (trotz 5oo ml Bluttransfusion), betrug der Hb-Gehalt bei der Entlassung - 3 Wochen später - 1o,8 g% bei 3,5 Mill. Erythrozyten. Die Wunde war primär verheilt.

Ausfallserscheinungen im Hinblick auf eine verminderte Dünndarmresorptionsleistung waren zunächst nicht zu beobachten.

Nach einem Intervall von 3 Jahren, in dem das Kind sich völlig wohl fühlte und keinerlei Beschwerden hatte, traten im Oktober 1967 wieder Leibschmerzen auf, die mit Erbrechen vergesellschaftet waren. Nachdem die hausärztliche Behandlung mit Peremesin und diätetischen Maßnahmen

erfolglos blieb, erfolgte dann erstmals die Einweisung in die Universitäts-Kinderklinik Homburg/Saar.

Befunde: Das 13-jährige, dunkelhaarige Mädchen zeigt mit der Größe von 163 cm eine leichte Wachstumsbeschleunigung (altersgemäße Norm: 152 cm). Das Gewicht liegt mit 45 kg altersbezogen im Normbereich, größenbezogen jedoch 7 kg zu niedrig.
Bei einer allgemeinen Blässe und normalem Turgor der Haut bestehen keine Effloreszenzen und keine vegetativen Zeichen. Perioral bestehen vereinzelt braune, nicht erhabene oder infiltrierte, stecknadelkopfgroße Pigmentflecken (s. Abb. 2, 3, 4), die zu den Lippen hin an Größe, Zahl und Farbintensität zunehmen. Im Bereich des Lippenrots haben die dunkelbraunen Pigmentflecken etwa Linsengröße. Sie setzen sich bis etwa 1,5 cm in die Lippenschleimhaut fort. Die übrige Mundhöhle ist frei von Pigmentierungen. Zur histologischen Untersuchung wurde wegen der kosmetisch ungünstigen Lokalisation dieser Pigmentation von den Eltern keine Erlaubnis gegeben. Die Zunge zeigt sich weißlich belegt. Der Rachenring sowie die Tonsillen sind unauffällig, Zahnfleisch und Zähne normal entwickelt.
5 cm oberhalb des Nabels beginnt in der Linie alba eine reizlose, nicht erhabene, etwa 1 cm breite, bis zur Symphyse hinziehende Operationsnarbe. Finger- und Zehennägel sind normal ausgebildet. Auch am Augenhintergrund und in

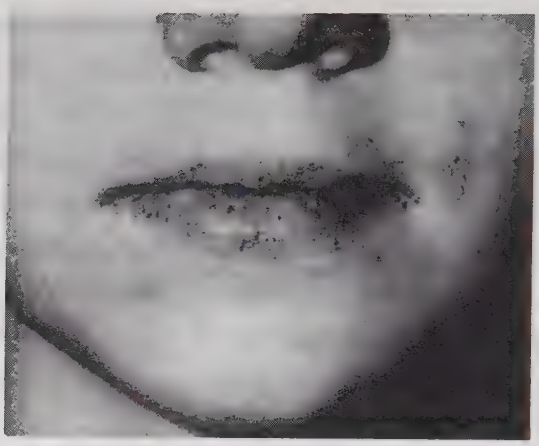


Abb.2: Periorale Pigmentationen.

Abb.3: Pigmentationen des Lippenrots.

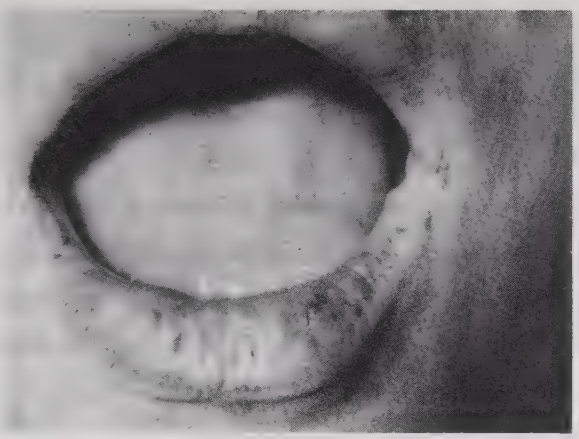


Abb.4: Pigmentationen der Lippenschleimhaut.

der Nasenschleimhaut sind keinerlei Pigmentierungen zu erkennen.

Die ophthalmoskopische Untersuchung (durchgeführt in der Univ.-Augenklinik von Dr.LANGE; Direktor: Prof.Dr.KREIBIG) ergab bei bds. klarbrechenden Medien keine krankhaften Befunde am Augenhintergrund.

Die Hals-Nasen-Ohren-ärztliche Untersuchung (durchgeführt von Dr.WEIRICH, Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik; Direktor: Prof.Dr.FALK) ergab eine starke Septumdeviation nach links sowie eine mäßige adenoide Polsterbildung ohne Behinderung der Nasenatmung. Im gesamten sichtbaren Schleimhautbereich fanden sich keinerlei Pigmentierungen

oder Anomalien. Außer einer überhäuteten rechtsseitigen Trommelfellperforation besteht seitens der Ohren kein krankhafter Befund.

Im Bereich der vorderen rechten Halsseite fällt eine pflaumengroße, gut verschiebbare, nicht schmerzhafte Schilddrüsenschwellung auf. Für eine Schilddrüsenerkrankung selbst ergibt sich jedoch weder klinisch noch laborchemisch (proteingebundenes Jod: 7,6 gamma%) ein Anhalt.

Thorax und Wirbelsäule sind normal geformt, es fand sich eine symmetrische Beatmung mit gut verschieblichen Lungengrenzen. Weder perkutorisch noch auskultatorisch bestehen krankhafte Phänomene an Lunge und Herz.

Leber und Milz sind nicht tastbar vergrößert, es besteht kein Druckschmerz. Resistenzen sind nirgends im Abdomen zu tasten. Bei der Auskultation ist überall eine deutliche Darmperistaltik festzustellen, wobei einzelne glucksende Geräusche auffallen. Die Nierenlager sind bds. druck- und klopfschmerzfrei. Die rektale Untersuchung ergibt ebenfalls einen normalen Befund. Das anfangs obstipierte Kind entleerte nach einem Reinigungseinlauf regelmäßig normal geformte und normal gefärbte Stühle.

Es bestehen nirgends Lymphknotenschwellungen. Die Mamillen der sich entwickelnden Brustdrüsen sind normal pigmentiert. Das Genitale ist äußerlich unauffällig.

Die gynäkologische Untersuchung (durchgeführt von Priv.-Doz. Dr. HEINEN, Universitäts-Frauenklinik Homburg; Direktor: Prof. Dr. LIMBURG) ergibt: "Virgo intacta. Rektal: Kleiner anteflektierter hypoplastischer Uterus, der sehr gut beweglich ist. Kleines Becken frei von Tumoren und Resistenzen. Die Speculumeinstellung mit dem kleinsten Instrument gelingt gut. Hinter dem Hymen sieht man an der linken Vaginalwand ein etwa bohnengroßes polypenartiges Gebilde ohne wesentliche Pigmentierung. Bei der Kolposkopie ist der übrige Vaginalschlauch und auch die Portio frei von polypösen Gebilden oder Pigmentierungen".

Neurologischer Befund: Keine Paresen, keine Spastik. Motilität nicht eingeschränkt. Keine Dyskinesien. Koordination: ungestört. Romberg, Finger-Nase-Versuch, Knie-Hacken-Versuch und Finger-Finger-Versuch fallen noch normal aus.

Kopf: Nervenaustrittspunkte frei. Keine Augenmuskelparesen, Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz. Kornealreflex: bds. positiv. Nervus trigeminus, Nervus olfactorius, Nervus facialis ohne krankhaften Befund.

Gehör: Umgangssprache wird bis zum Abstand von 6 Metern gut verstanden. Nervus vestibularis, Nervus glossopharyngicus, Nervus vagus, Nervus accessorius, Nervus hypoglossus: ohne krankhaften Befund.

Reflexe: Lebhaft und seitengleich, keine pathologischen Reflexe nachweisbar.

Laborchemische Untersuchungsergebnisse: BSG 1/3 mm. Mehrfache Blutbildkontrollen ergaben weder für das rote noch für das weiße Blutbild irgendwelche nennenswerten Abweichungen von der Norm: Hb. 13,1 g%, Ery. 4,o Mill., FI. 33,o Hbg., Haematokrit 4o Vol.%, Leuco. 5ooo, im Differentialausstrich keine Jug., keine Stabk., 7o % Segmentk., 1 % Eos., keine Bas., 24 % Lympho. und 5 % Mono.; Harnstoff 27,7 mg%; Kreatinin o,8 g%.

Ionogramm: Natrium 139,o mÄq/l, Kalium 4,4 mÄq/l, Kalzium 4,7 mÄq/l, HCO_3 24,3 mÄq/l, Chlor 1oo mÄq/l, Protein 19,9 mÄq/l. Mehrfache Untersuchung des Stuhles auf Wurmeier verliefen negativ. Nach fleisch- und chlorophyllfreier Kost waren 2 Benzidinproben positiv ausgefallen. Makroskopisch war auf den regelmäßig entleerten und gut geformten Stühlen kein Blut zu beobachten.

Röntgenbefunde:

Schädel in 2 Ebenen: Angedeutet vermehrte Inpressiones digitate, sonst normaler Schädelbefund.

Thorax: Normaler Herz-Lungen-Befund.

Abdomenübersicht: Die Skeletteile sind unauffällig. Normaler Psoasrandschatten. Colon ascendens - transversum und descendens sind lufthaltig unf mit vereinzelten Kotballen gefüllt.

Linke Handwurzel: Das Knochenkernalter stimmt mit dem chronologischen Alter überein.

Intravenöses Pyelogramm: Leeraufnahme: normales Skelettsystem, normale Weichteilschatten. Nach 7 Minuten gute Kontrastmittelausscheidung über beide Nierenbecken in die Blase. Die rechtsseitigen Nierenkelche sind feingezeichnet, am oberen rechten Kelch zum Nierenbecken ist eine kleine Kontrastmittelunterbrechung. Linksseitig sind die beiden unteren Kelchgruppen feingezeichnet, die oberen hingegen nicht. Nach 14 Minuten erkennt man die linksseitigen oberen Kelche immer noch nicht, eine gröbere Erweiterung liegt jedoch nicht vor. Der linke Ureter ist im distalen Bereich am Übergang über den Musculus psoas nicht dargestellt, dadurch entsteht der Eindruck einer Stufe. Nach 2 Stunden findet sich noch wenig Kontrastmittel in beiden Nierenbeckenkelchsystemen, der größere Teil ist jedoch in die Blase abgeleitet. Gesamturteil: Kein sicher pathologischer Befund.

Magen-Darm-Passage (durchgeführt in dem Strahleninstitut der Universitätskliniken Homburg, Direktor: Prof. Dr. SOMMER): Nach glatter Oesophaguspassage und einwandfreiem Kardiadurchtritt füllt sich ein normotoner Angelhakenmagen mit zartem Schleimhautrelief. Im Bereich des ganzen Korpus kommen multiple, kirsch- bis erbsgroße Aussparungen zur Darstellung, die konstant auch auf Aufnahmen am übernächsten Tag zur Darstellung kommen (s. Abb. 5, 6, 7). Sie lassen sich bei der Palpation nur gering verschieben. Nach Vollfüllung kommt nur noch im

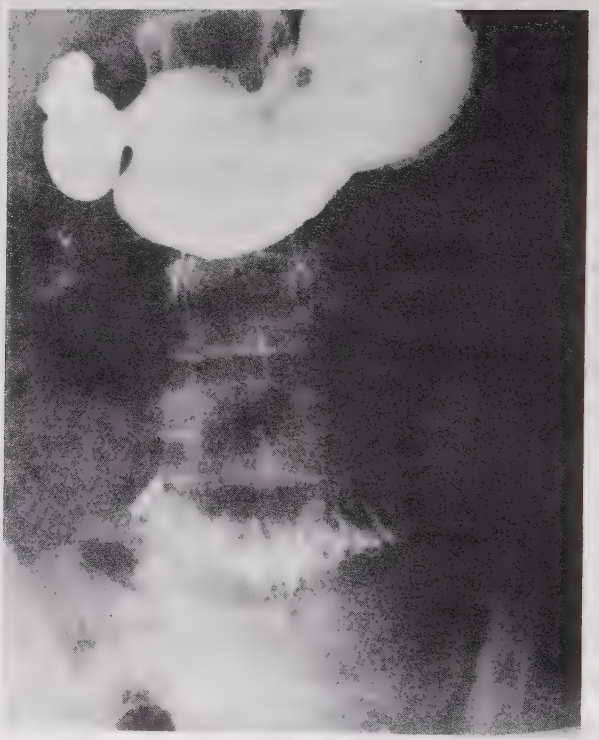


Abb.5: Röntgendarstellung des Magens 1967 (2 Polypen sichtbar in der kleinen Kurvatur).

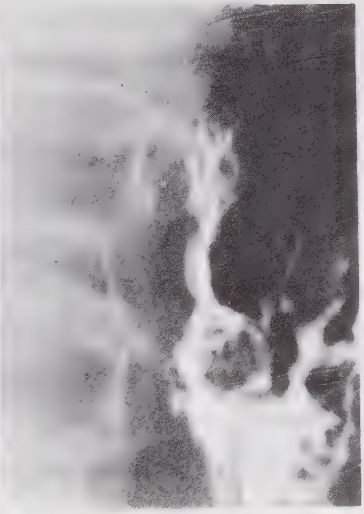


Abb.6, Abb.7: Sichtbare Magenpolypen bei Magen-Darmpassage 1967.

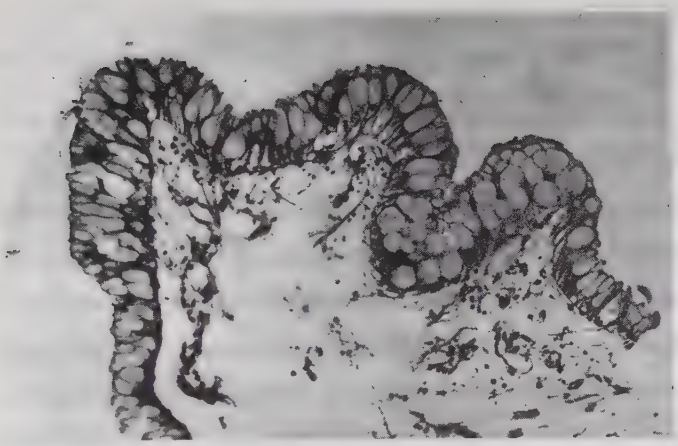
Bereich der kleinen Kurvatur eine Aussparung zur Darstellung. Für eine Ulzeration besteht kein Anhalt. Die Peristaltik schnürt allseits gut durch, die Entleerung erfolgt zeitgerecht. Bei Kopftieflagerung bestand kein Anhalt für eine Hiatushernie. Der Bulbus duodeni stellt sich glatt begrenzt dar. Die C-Schlinge ist normal weit. Die folgenden Dünndarmabschnitte zeigen vermehrt Peristaltik. Das Schleimhautrelief ist verbreitert. Das Anastomosengebiet ist auch palpatorisch nicht völlig voneinander zu trennen, jedoch erkennt man einen ca. 1o-12 cm langen Blindsack, der sich ebenfalls mit Luft und Kontrastmittel füllt. Eine Stenosierung läßt sich nicht nachweisen. Ebenso kommen im gesamten Dünndarmverlauf Aussparungen des Polypen nicht zur Darstellung. Bei der Kontrolle nach 2 Stunden war der Magen leer. Bei der Nachdurchleuchtung nach 4 Stunden sowie nach 8 Stunden befand sich das Kontrastmittel in den terminalen Ileumabschnitten. Bei der Nachdurchleuchtung nach 12 Stunden waren der gesamte Colonrahmen, Sigma und Rektum gefüllt. - Beurteilung: Es handelt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine Polyposis des Magens. Die eindeutige Klärung des Befundes müßte durch eine Gastroskopie erfolgen, da der gleiche Effekt durch rundliche Fremdkörper auch erzielt werden könnte. Zustand nach Operation im Bereich des mittleren Jejunums ohne Stenoseerscheinungen. Größerer blindverschlossener zuführender Schenkel. Schleimhautvergröberungen in diesem Bereich. Kein Anhalt für Polyposis im Bereich des Dünndarms.

Bei der fraktionierten Magenausheberung wurden leicht hyperacide Werte gefunden. Bei der Rektoskopie gelang nach entsprechender Vorbereitung die Einführung des Rektoskops mühelos bis in 23 cm Tiefe. Nach Lufteinblasung fand sich regelhaft rosige Darmschleimhaut ohne Erosionen, ohne Blutungen, ohne makroskopisch sichtbare Schleimhautveränderungen. Insbesondere fanden sich keinerlei polypöse Gebilde oder Hämorrhoiden.

Die Gastroskopie wurde in der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Homburg/Saar, Prof. Dr. WOLFF, durchgeführt. "Nach üblicher Vorbereitung und 1 ml Dolantin i.v. erfolgte die Untersuchung mit dem Fieberskop. Das Antrum ist glatt. Am Übergang vom Korpus zum Antrum wird im Hinterwandbereich ein erbsgroßer Polyp sichtbar. In Korpus-Mitte sieht man an der kleinen Kurvatur - einmal mehr zur Pforte, einmal mehr zur Hinterwand zu gelegen - zwei kirschgroße Polypen, von denen der vordere rötlich verfärbt ist. Am anderen Ende ist die Spitze etwas belegt. Es kann sich dabei um Schleim handeln, evtl. besteht auch eine kleine Ulzeration. Im Fundus wird ein weiterer Polyp sichtbar, aus dem eine oberflächliche Probeexcision gelingt. - Beurteilung: Polyposis ventriculi bei PEUTZ-JEGHERS-Syndrom. Wenn man in Kenntnis der Diagnose die mitgegebenen Dünn- und Dickdarmaufnahmen durchmustert, glaubt man, noch weitere Aussparungen besonders im Dünndarm erkennen zu können".

Die histologische Untersuchung (s. Abb.8 und 9) des aus dem Funduspolypen entnommenen Gewebsstückes erfolgte im Pathologischen Institut der Universitätskliniken Homburg-Saar, Direktor: Prof. Dr. DHOM: "Histologisch ist leider nur ein oberflächennaher Schleimhautstreifen getroffen. Das regelhafte mucoide Magenschleimhautepithel ist ersetzt durch große, aufgeblähte Becherzellen. Das angrenzende Bindegewebe ist locker und wenig gefäßreich, die eingelagerten Krypten, die ihrer Lage nach etwa den Drüsenhälsen entsprechen, sind gleichfalls mit Becherzellen ausgestattet. Epithel- bzw. Kernatypien kommen nicht vor. - Diagnose: Becherzellmetaplasie im Bereich des Schleimhautpolypen (bei PEUTZ-JEGHERS-Syndrom laut klinischer Angabe)".

Im Rahmen der klinischen Durchuntersuchung unserer Patientin wurde auch eine Cystoskopie durchgeführt. Hierbei fanden sich reguläre Verhältnisse. Es waren keinerlei Schleimhautveränderungen, die auf eine Polypenbildung schließen lassen, zu erkennen.



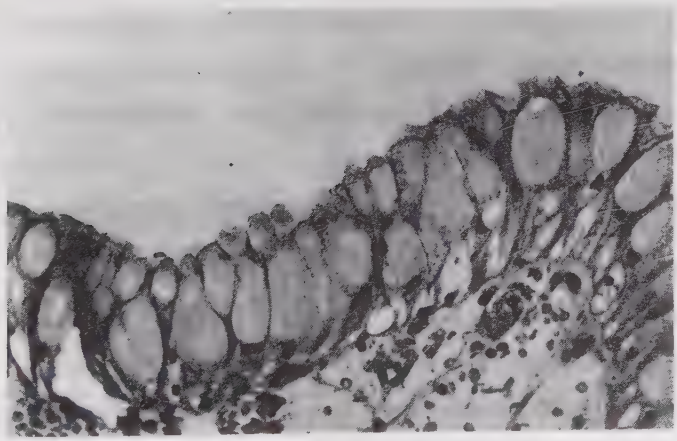


Abb.8, Abb.9: Histologisches Präparat eines Magenpolypen, gewonnen anläßlich einer Probeexcision bei der 1967 durchgeführten Gastroskopie.

IV. DIFFERENTIALDIAGNOSE

Das gehäufte Vorkommen gewöhnlicher Epheliden im ganzen Gesichtsbereich und auch an sonstigen belichteten Hautstellen ist bei der echten Pigmentfleckenpolypose für den Erstuntersucher vielleicht verwirrend. Jedoch gibt es zwei Kriterien, die zur Unterscheidung dieser Pigmentation von den gewöhnlichen Epheliden beitragen: 1. die Lokalisation, 2. die Farbintensität. Während sich die Epheliden generalisiert verbreitet finden, ist die Pigmentierung bei unserer Patientin nur an bestimmten Stellen lokalisiert: Periorificiell und auch auf nicht belichteten Schleimhäuten. Ferner reicht die Farbintensität der Sommersprossen von hellbraun bis mittelbraun, während die Lentiginose unserer Patientin sehr viel dunkler erscheint.

Von seiten der Lokalisation und der Farbintensität der Pigmentierung kommt die Addison'sche Krankheit dem PEUTZ-JEGHERS-Syndrom am nächsten. Die klinische Symptomatik der Addison'schen Krankheit äußert sich unter anderem in Adynamie, Blutzuckersenkung, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Exsikkose und Gewichtsverlust. Alle diese Symptome fehlen bei unserer Patientin. Weiterhin konnten wir die für die Addison'sche Krankheit typische Änderung in der Blutchemie nicht nachweisen. So fanden wir ein normales Ionogramm und keine Rest-N-Erhöhung.

Es ist bekannt, daß nach Verabreichung bestimmter Medikamente unterschiedlich lokalisierte Pigmentierungen auftreten können. In der Anamnese unserer Patientin sind derartige Medikamenteneinnahmen (Phenacetin, Hydantoine oder Phenothiacine) nicht bekannt.

Häufig geht auch die Sklerodermie mit einer Pigmentverschiebung einher, so daß auch sie differentialdiagnostisch zu berücksichtigen ist. Jedoch findet man dabei regelmäßig eine die Haut und das subkutane Gewebe betreffende Atrophie. Auch das Gesicht, das typisch maskenartig verändert ist, ist an dieser Atrophie beteiligt. Bei unserer Patientin traten bei längerer Beobachtungszeit (etwa 5 Jahre) keinerlei Hautatrophiezeichen auf. Außerdem werden von dieser Erkrankung in der Regel nur Erwachsene betroffen. Weitere, an den inneren Organen vorkommende Veränderungen, wie Lungenfibrose, Oesophagusatrophie, Magenatonie oder die Kombination mit Calcinosis sind bei unserer Patientin nicht zu beobachten.

Eine sehr seltene, im Kindesalter zusammen mit Pigmentationen vorkommende Krankheitskombination ist das Albright Syndrom. Hierzu gehören außer den flächenhaften Pigmentationen eine Pubertas praecox sowie Herde von fibröser Ostitis. Die beiden letzteren Symptomenkomplexe fehlen bei unserer Patientin.

Differentialdiagnostisch kennt die Dermatologie mehrere mit Pigmentationen einhergehende Hautveränderungen vom Naevus über dessen verschiedene Formen, wie Naevus pigmentosus, pilosus, papillomatosus, verrucosus, spilus und Tierfellnaevus (= Naevus pigmentosus und pilosus). Außer dem gewöhnlichen Naevus sind alle übrigen Naevusformen von den Pigmentationen bei unserer Patientin von der Morphe her völlig verschieden. Dies kommt teilweise schon in der beschreibenden Nomenklatur der Naevi zum Ausdruck. Leider kann man bei unserer Patientin kein histologisches Naevuspräparat anbieten, so daß man auf die klinische Beobachtung angewiesen ist. Im Gegensatz zu den genannten dermatologischen Naevusformen sind die Pigmentationen sämtlich von gleicher Farbintensität, wenn auch von unterschiedlicher Größe.

Eine Wachstumstendenz oder Oberflächenänderung ist bisher nicht zu beobachten gewesen. Weder das juvenile Melanom, noch die Melanosis circumscripta praecancerosa, noch das maligne Melanom, die sämtlich eine Erhabenheit zeigen und zunehmend größer werden, kommen bei unserer Patientin in Betracht.

Eine weitere mit Pigmentverschiebung einhergehende Hautveränderung kennt der Dermatologe in der Akanthosis nigricans. Diese seltene Dermatose geht mit Papillarhyperplasie, Hyperpigmentation und Hyperkeratose zumeist in

Axelhöhlen, Hals und Nackenbereich einher. Die Pigmentationen sind jedoch flächenhafter Natur. Auch die pathognomische Hyperkeratose rückt diese Erkrankung nicht in den Diagnosenbereich unserer Patientin.

Von größerer differentialdiagnostischer Bedeutung erscheinen noch zwei Krankheitsbilder, die beide in den neurocutanen Symptomenkomplex fallen und auf ein familiäres Vorkommen und somit auf eine Heredität deuten. Offensichtlich liegt beiden Erkrankungen eine keimplastisch fixierte Störung zugrunde, wodurch mehrere Beziehungen zum PEUTZ-JEGHERS-Syndrom bestehen. Es handelt sich um die Neurofibromatosis und die Polyposis intestini.

Die Recklinghausen'sche Krankheit zeigt im ausgeprägten Falle zahlreiche Hauterscheinungen, wie lappenartig gewucherte Faltenbildungen, rundliche, über das Hautniveau erhabene, druckschmerzhafte, im Nervenverlauf sitzende Tumoren (Neurofibrome) wechselnder Größe. Weiterhin kommen viele café-au-lait-farbene Pigmentflecken hinzu, so daß zunächst eine Zuordnung zu der Erkrankung unserer Patientin wenig sinnvoll erscheint, zumal auch regelmäßig Skelettsystemveränderungen und geistige Störungen zum Morbus Recklinghausen gehören. Jedoch könnten bei abortiven Formen durchaus diagnostische Schwierigkeiten auftreten, so daß ein Beginn dieser Erkrankung nur durch die Verlaufsbeobachtung endgültig zu definieren ist. Eben diese Beob-

achtung ergab bei unserer Patientin bisher keinerlei diesbezügliche Hinweise.

Die zweite und wesentlichere Komponente des PEUTZ-JEGHERS-Syndroms - die Polyposis des Darmes - führt bei differentialdiagnostischen Erwägungen zu der im Kindesalter bekannten diffusen Polypose des Colons. Bei der Betrachtung dieses Krankheitsbildes findet man fast nur Parallelitäten zu der Darmkomponente des PEUTZ-JEGHERS-Syndroms: dominant erbliche Erkrankung, sekundäre Anämie, Neigung zur malignen Entartung. Allerdings bestehen bei der Polypose des Colons in der Regel schleimig blutende Durchfälle, ein sehr schlechter Ernährungszustand mit auffälliger körperlicher Retardierung. Obwohl diese letztere Symptomatik bei unserer Patientin - und somit auch bei PEUTZ-JEGHERS-Syndrom - nicht zutrifft, besteht in den wesentlichen Punkten eine auffallende Übereinstimmung. Die Frage bezüglich der Zuordnung dieser beiden Erkrankungen wird in der Diskussion noch erörtert werden.

Die Diagnosestellung des PEUTZ-JEGHERS-Syndroms bei unserer Patientin beruht also auf der typischen Morphe der Pigmentflecken in Verbindung mit dem durch Operation, histologische Untersuchung, Magen-Darm-Passage und Gastroskopie nachgewiesenen Vorkommen von Polypen. Mit der Spekulumeinstellung gelang sogar die Darstellung eines polypartigen Bildes in der Vaginalwand. Rektoskopie und

Cystoskopie ergaben zwar in unserem Fall keine Auffälligkeiten, gehören jedoch unbedingt in das diesbezügliche Untersuchungsrepertoire. Schließlich wäre die röntgenologische Darstellung der Darmgefäße zu erwägen. Nach Kontrastmittelfüllung der Arteria mesenterica cranialis sind bei Dünndarmpolyposis entsprechende Gefäßzeichnungen zu erwarten. Auf diese Untersuchung konnten wir bei unserer Patientin jedoch verständlicherweise verzichten.

V. DISKUSSION

Bei der von PEUTZ[1] beschriebenen Pigmentfleckenpolyposis handelt es sich um die Kombination einer Polyposis, die sich auf den Darmkanal und auch auf andere Schleimhautgebiete, wie Nase, Vagina und Harnblase erstrecken kann mit einer fleckigen circumorificiellen Pigmentierung. Polypen und Pigmentflecken variieren an Zahl und Größe. Die Symptomatik ist demnach in 2 große Gruppen eingeteilt:

1. Je nach Sitz und Anzahl der Polypen ergeben sich schmerzhafte, zuweilen mit Blutungen einhergehende Reaktionen, die zu krampfartigen Schmerzattacken oder gar Ileuserscheinungen führen können. Von den einzelnen Autoren wird auf die mögliche maligne Entartung der Polypen hingewiesen.

2. Die Art der Pigmentierung differiert von Fall zu Fall beträchtlich. Die Pigmentierung ist bedingt durch Melaninablagerungen in den Basalzellen. Gemeinsam ist bei allen Patienten jedoch die circumorificielle Anordnung auf der Haut, wenn auch in verschiedener Intensität.
   Bei den einzelnen Autoren findet man auch Mitteilungen über Pigmentationen disseminierter Art, wobei das gesamte Hautorgan betroffen sein kann. In einzelnen Fällen wird über Pigmentlokalisationen im Bereich der Mundschleimhaut, der Vaginalschleimhaut und sogar des Augenhintergrundes berichtet.

Bezüglich der klinischen Symptome und der Pathogenese bestehen zahlreiche Ähnlichkeiten zwischen dem PEUTZ-JEGHERS-TOURAINE-Syndrom und der Recklinghausen'schen Neurofibromatose (KLOSTERMANN[10], HARNACK[23]). Im Prinzip handelt es sich bei den beiden um ein gemeinsames Vorkommen neuraler Wucherung mit einer Pigmentanomalie. Die Grenze zwischen den beiden Krankheitsbildern ist unscharf. Bei der Recklinhausen'schen Neurofibromatose sind zusätzlich auch Darmschwannome (= Neurinome) vorgekommen, andererseits wurden beim PEUTZ-TOURAINE-JEGHERS-Syndrom überraschenderweise sowohl ein Akustikusneurinom (KLOSTERMANN[10]), als auch Intellektstörungen und dystrophische Veränderungen beobachtet.

Diese ständig wiederkehrende Doppelsymptomatik, die zudem häufig familiär beobachtet wurde (KLOSTERMANN beschreibt familiäres Vorkommen in 132 Fällen aus der Literatur[10]), veranlaßt die Autoren zu folgenden ätiopathogenetischen Überlegungen: Wahrscheinlich handele es sich um ein einfach dominant vererbliches Leiden mittels einem oder zwei Genen. Sonstige Überlegungen, etwa keimplasmatische Schädigungen oder Polydysembryoplasien, wurden nur selten angestellt. Meistens übernehmen die Autoren von ihren Vorgängern die Theorie der Erblichkeit.

Bei der Durchsicht mehrerer histologischer Befunde der Pigmentfleckenpolyposis wird als Besonderheit eine

Wucherung der Muskularis mucosa mit der Muskularis propria erwähnt. Diese Verknüpfung mit neuromuskulären Elementen wird an Hand entsprechender Färbungen herausgearbeitet (KLOSTERMANN[10]). Dadurch ist eine Annäherung an die Recklinghausen'sche Krankheit gegeben, wobei ja auch intestinale Neurome vorkommen. Also handelt es sich wohl um Mischgeschwülste mit Wucherung und gegenseitiger Durchdringung mehrerer Gewebsarten. Auf diese Weise wird eine beginnende Malignität nur schwer festgestellt. Neben der Überproduktion von Serotonin (MICHALAMIE und FERRAZ[13]) erwägt KLOSTERMANN[10], daß bei pathologischer Entfaltung des nervösen Darmgewebes auch eine pathologische nervale Leistung zustande kommt, wodurch bei mangelhafter Koordination der Darmmotilität auch die häufigen Invaginationen eine Erklärung fänden. Die Polypen haben einen adenomatösen Aufbau von etwa gleichem Aussehen, wie die Schleimhaut von der sie ausgehen. Das Vorkommen von Muskularis mucosae zwischen den Drüsenschläuchen wurde oft als infiltratives Wachstum gedeutet. Meistens liegen auch mehrere Mitosen vor, wie es ja in der Darmschleimhaut normal ist. Es ist schwierig zu entscheiden, ob hier ein vorhandener Mitosenreichtum als Beginn einer malignen Entartung aufzufassen ist. Bei einem Vergleich der Symptomatik unserer Patientin mit der in der Literatur mitgeteilten, fällt die weitgehende Übereinstimmung auf. Ungewöhnlich ist nur das frühe Auftreten von Polyposis verschiedener Lokalisation (Magen-Dünndarm und Vagina).

Man kann die Erstmanifestation dieser Erkrankung bei unserer Patientin in das 6. Lebensjahr datieren. Trotz der massiven Symptomatik läßt sich in unserem Falle keine Familiarität nachweisen. Unsere histologischen Befunde zeigen ebenfalls mit ihrer doppeltgereihten Becherzellmetaplasie einen ungewöhnlichen Befund. Außerdem stellt dieser Fall unseres Wissens die Erstbeschreibung eines PEUTZ-JEGHERS-Syndroms im westdeutschen pädiatrischen Schrifttum dar. VERSCHUER[21] ist der Meinung, daß die Ursache des Syndroms ein autosomales Gen mit ziemlich entwicklungslabiler Manifestierung sei. Die Hautveränderungen sind im allgemeinen kosmetisch wenig störend. Außerdem sind häufig spontane Rückbildungen beobachtet worden, so auch bei unserer Patientin. Eine maligne Entartung in ein Melanom wurde niemals beobachtet. Die Behandlung der Polyposis ist allerdings in den meisten Fällen notwendig geworden. Dabei waren akute Ereignisse, wie Blutungen, Invaginationen und Ileuserscheinungen jeweils die Anlässe. Die chirurgische Therapie ist zwangsläufig meist nur symptomatisch. Die chirurgische Behandlung beruht nach Auftreten von Darmkomplikationen auf der Resektion des betreffenden Darmstückes oder Invaginates. Gleichzeitig werden die dabei erreichbaren Polypen mit entfernt. VAN DOREN[22] schlug 1962 Enterostomien in etwa 15 cm Abständen vor, wobei dann sämtliche sichtbaren Polypen abzutragen, oder mit dem Elektrokauter zu koagulieren wären. VARY ging noch ei-

nen Schritt weiter und schlug vor, eine Darmevertierung von mehreren Enterostomien aus vorzunehmen und dabei die Polypen abzutragen. - Im symptomfreien Intervall bedürfen Zurückhaltung oder aktives Vorgehen bei Kenntnis der Diagnose einer gewissenhaften Überprüfung.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer Übersicht über die bisher bekannt gewordene Literatur bezüglich des PEUTZ-JEGHERS-Syndroms wird in der vorliegenden Arbeit die Beobachtung eines 13-jährigen Mädchens aus der Sicht des Pädiaters mitgeteilt. Das Kind zeigt die typische Symptomatik, die bei der von PEUTZ beschriebenen Pigmentfleckenpolypose beobachtet wird.

Dieses dem Pädiater wenig bekannte Krankheitsbild ist symptomatisch zu behandeln, wodurch bei rechtzeitiger Diagnosenstellung evtl. eine maligne Entartung verhindert wird.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1) PEUTZ, J.L.A.: Avery remarkable case of familial polyposis of mucous membrane of intestinal tract and nasopharynx accompanied by Peculiar Pigmentation of skin and mucous membrane. Ned. Maanschdr. Geneesk. 1o, 134 (1921)

2) JEGHERS, H., V.A. McKUSICK and K.H. KATZ: Generalized intestinalpolyposis and Melanin spots of the Mucousa, Lips and Digits. A Syndrome of diagnostik Significance. N. England J. Med. 241, 993-1o31 (1949)

3) TOURAINE, H. et F. COUDER: Syndrome de Peutz (Lentiginose-Polypose digestive). Ann. dermat. syph., Paris 313 (1945)

4) VAN DIJK, J.A. und A.J.F. OUDENDAL: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 69, 966-973 (1925)

5) FOSTER, D.B.E.: Brit. Med. J. II, 78-79 (1944)

6) NEIMANN, N. und J.-P. GRILLIAT: Réunion Pédiatrique de l'est, 19.4.1947. Ref. Arch.fer.Pédiatri 4, 297-298 (1947)

7) DEMARTIAL, L.: Soc. de gastro-entérologie du sud-ouest, 11./12.5.1948. Ref. Journ. de Méd. de Bordeaux 126, 9o (1949)

8) ROUX, J. und S. BONNIN: Soc.franç.Derm.Syph. 8.4.1948; Bull. 55, 152 (1948)

9) CHRISTIANS, L., G. FONTAINE et G. DEFOORT: Le Syndrome de Peutz-Jeghers. (Serv. de Pédiat. Hôp. de la Fraternité, Roubaix.) Sem. Hôp. Paris 35, 3427-3434 (1959)

1o) KLOSTERMANN, G.F.: Pigmentfleckenpolypose. Klinische, histologische und erbbiologische Studien am sogenannten Peutz Syndrom. Georg Thieme, Stuttgart 196o

11) SIMÓN TISNADO MUÑOZ y ENRIQUE NORIEGA: Pigmentaciones melánicas de mucosa oral, labios y piel asociadas a dolicocolon. Un nuevo sindrome? Rev. cubana Pediat. 32, 177-197 (196o)

12) VÁNKOS, J., L. DREISSIGER und T. BALÁZS: Beiträge zur Nosologie des PEUTZ-TOURAINE-JEGHERS-Syndroms. Chir.Abt. u. Dermatol. Abt., Städt.Krkhs. "Gyáli ut", Budapest. Med. Welt 1255-126o (1962)

13) MICHALANY, J. and M.D. FERRAZ: Peutz-Jeghers Syndrome in a mulatto family. With special reference to the histological structure of the intestinal polypos. (Dept. of Path. Anat. and II. Surg. clin of Men, Santa casa da Miseri Córdia de Santos, Santos, S.P., Brazil.) Gastroenterologia (Basel) 97, 119-129 (1962)

14) ACHORD, L.J. and H.D. PROCTOR: Malignant degeneration and metastasis in Peutz-Jeghers Syndrome. (Dept. of Med. Emory Univ. School of Med., and Med. Serv., Grady Mem. Hosp., Atlanta.) Arch. intern. Med. 111, 498-5o2 (1963)

15) ROBERT, C., HORN jr., W.A. PAYNE and G. FINE: The Peutz-Jeghers Syndrome. Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation. Report of a case terminating with disseminated gastrointestinal Cancer.

(Dept. of Path. and Med., Henry Ford Hosp., Detroit. - Pan pacific path. Congr., Honolulu, Hawaii, 9.1o.1961).
Arch. path. (Chicago) 76, 29-37 (1963)

16) DELLA CELLA, G.: Considerazioni Sulla sindrome di Peutz-Jeghers. Presentazione di Trecasi. (Ist. G. Gasilini, Genova).
Aggiorn. Pediat. 15, 263-272 (1964)

17) CHRISTIAN, G.D., G.T. MELOUGLIN, R.E. CATHCART and M. EISENBERG: Peutz-Jeghers Syndrome associated with functioning ovarian Tumor.
(Dept. of obstet. and gynecol. pediat. and surg., Univ. of Florida Coll. of Med. and Univ. of Florida Teach. Hosp.- Gainsville)
J.Amer.med.Ass. 19o, 935-938 (1964)

18) WILLIAMS, J.P. and A. KNUDSEN: Peutz-Jeghers Syndrome with metastaszing duodenal carcinoma.
(West Middlesex Hosp. I sle Worth)
Gut 6, 179-184 (1965)

19) SARBS, H., A.P. GAUTHIER et J.C. QUILICCI: Maladie de Peutz-Jeghers (Observation).
Supplement à la Presse Méd. 74, 77 (1966)

2o) NEELY, M.G. and G. GILLESPIE: Peutz-Jeghers Syndrome.
Brit. J. Surg. 54, 378 (1967)

21) VERSCHUER, O., Freiherr von: Genetik des Menschen. Lehrbuch der Humangenetik.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1959

22) VANDOOREN, M.: Le syndrome de Peutz-Jeghers.
(Reflexions à propos d'un cas sur le traitement chirurgical.)
J. Chir. 84, 63 (1962)

23) HARNACK, K.: Beitrag zum Peutz-Touraine-Jeghers Syndrom.
Derm. Wschr. 142, 1215-1217 (1960)

Herrn Prof. Dr. J. B. M A Y E R möchte ich für die Überlassung des Themas herzlich danken.

Ebenso bin ich Herrn Prof. Dr. R O T T E R und Herrn Prof. Dr. D H O M für die histopathologischen Befunde und Abbildungen zu Dank verpflichtet.

LEBENSLAUF

Am 16. August 1925 wurde ich als Sohn der Eheleute Ruhullah Aliani und seiner Frau Sakineh, geb. Aliani, in Rascht/Iran geboren.

Ich besuchte die Tarraghi Volksschule in Fuman (Gilan/Iran) und ab 1952 die höhere Schule Reza Schah Kebir in Rascht, wo ich am 3o. Mai 1952 die Reifeprüfung mit Erfolg ablegte.

Zum Sommersemester 1954 immatrikulierte ich mich an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz, um Medizin zu studieren. Nach dem 3. Semester bestand ich den naturwissenschaftlichen Teil der ärztlichen Vorprüfung und nach dem 5. Semester das Physikum. Am 19. Oktober 1961 schloß ich das Medizinstudium mit dem Staatsexamen an der Universität Mainz ab.

Als Medizinalassistent war ich in der Inneren Abteilung des Maria-Hilf-Krankenhauses in Rüdesheim tätig. Später wechselte ich zunächst auf die Chirurgische Abteilung des Sanatoriums Sonnenwende in Bad Dürkheim, dann auf die Gynäkologische Abteilung im Maria-Hilf-Krankenhaus Rheinbach bei Bonn über.

Vom 1.1.1964 bis 31.3.1965 war ich als Assistenzarzt in der Universitäts-Kinderklinik Mainz tätig. Dann war ich für 16 Monate in meiner Heimat in einem Krankenhaus in Rascht/Iran als Arzt beschäftigt. Zur weiteren pädiatrischen Fachausbildung nahm ich am 16.7.1966 eine Assistentenstelle an der Universitäts-Kinderklinik in Homburg/Saar an und bin seither hier tätig.

Homburg/Saar, im September 1968

Gahmig-Druck - 63 Gießen 1 - Klinikstr. 21 - Tel. 79 19 72

Gahmig-Druck - 63 Gießen 1 - Klinikstr. 21 - Tel. 79 19 72